

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

53

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Paul LUCAS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

LEUCÉMIES MYÉLOIDES

La Forme spléno-ganglionnaire de la Leucémie myéloïde

Président : M. MARCEL LABBÉ, professeur

A. MALOINE & FILS, ÉDITEURS

27 — RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE — 27

PARIS 1920

73

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Paul LUCAS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

LEUCÉMIES MYÉLOIDES

La Forme spléno-ganglionnaire de la Leucémie myéloïde



Président : M. MARCEL LABBÉ, professeur

A. MALOINE & FILS, ÉDITEURS

27 — RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE — 27

PARIS 1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	N.
Pathologie chirurgicale.	N.
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	PIERRE POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	N.
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	DUPRÉ
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	GOSSET
Clinique chirurgicale	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LELORIER	REITERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERRE	GREGOIRE	LEREBOLLETT	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TUFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SCEUR ET A MON FRÈRE

A MES AMIS

A MES MAITRES DES HÔPITAUX DE NANTES

MM. les Docteurs EMILE BUREAU, MAURICE
BUREAU, GUILLEMET, GROSSE, LE MEIGNEN,
RIVET.

*Dont nous avons eu l'honneur
d'être l'interne.*

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MÉDECINE
DE NANTES

A M. le Docteur RAPPIN

Professeur de Bactériologie

A M. le Docteur FORTINEAU

Chef des Travaux de Bactériologie
à l'Ecole de Médecine de Nantes

*Dont nous avons eu l'honneur
d'être le Préparateur.*

A M. le Professeur MARCEL LABBÉ

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse. Hommage de
reconnaissance et de gratitude.*

A M. le Docteur URBAIN MONNIER

Professeur de Clinique Médicale
à l'Ecole de Médecine de Nantes

*Dont nous avons eu l'honneur
d'être successivement l'externe
puis l'interne et qui nous a ins-
piré le sujet de cette thèse. En
témoignage de reconnaissance
pour la bienveillance avec laquelle
il nous a toujours accueilli dans
son service et aidé de ses con-
seils.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES LEUCÉMIES MYÉLOIDES

LA FORME SPLÉNO-GANGLIONNAIRE DE LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE

CHAPITRE PREMIER

Considérations générales sur les leucémies

Définition. — On désigne sous le nom de leucémies des affections caractérisées par l'augmentation excessive du nombre des globules blancs, par des modifications qualitatives diverses de la formule hémoleucocytaire et par l'hyperplasie des organes hématopoïétiques.

Historique. — Béchat et Hodgkin décrivirent les premiers, au début du siècle dernier, des faits d'hypertrophie ganglionnaire avec grosse rate.

En 1839 Barth et Donné en observèrent un autre cas, mais n'en publièrent l'observation que longtemps après. Dans l'intervalle, Virchow, ayant observé plusieurs exemples analogues et pratiqué quelques autopsies, eut l'idée de rattacher l'énorme proportion de globules blancs à une altération des organes hématopoïétiques.

Il fonda sur ces constatations une première classification des leucémies en leucémie splénique et leucémie lymphatique. Un peu plus tard Neumann établit le rôle de la moelle osseuse. L'étude, demeurée jusqu'alors sur le terrain de la clinique, s'orienta vers le laboratoire avec Erlich. Celui-ci, ayant perfectionné les procédés d'examen et de coloration du sang, montra l'importance primordiale de l'hématologie et basa sa classification exclusivement sur les résultats de l'examen hématologique.

Plus récemment Sabrazès présenta au Congrès de Lille un rapport très documenté sur la leucémie et l'adénie, avec une étude détaillée des variétés leucocytaires. Enfin, dans une dernière période, revenant sur la classification d'Erlich, à compartiments trop étanches, on vit se manifester une tendance uniciste, admettant que dans les leucémies tous les organes hémopoïétiques sont intéressés, chacun subissant, pour son propre compte d'ailleurs et non par métastase, dans un cas l'évolution lymphoïde, dans l'autre l'évolution myéloïde. Ainsi donc, il n'y aurait entre les deux grandes classes de leucémies qu'une différence d'évolution ou d'orientation, ce qui explique les formes de transition existant entre ces deux types et que nous étudierons plus loin.

Généralité et division actuelle des leucémies. — La notion exacte de leucémie est assez récente. Pendant longtemps on se heurta à la difficulté de différencier les leucémies des pseudo-leucémies. Dans les deux cas, il y a bien hyperplasie des

tissus hématopoïétiques, mais dans un cas elle s'accompagne de l'envahissement du sang par les éléments cellulaires proliférés et on a vraiment affaire à une lymphadénie leucémique, tandis que dans l'autre il n'y a pas augmentation des leucocytes du sang ou elle est très légère, pouvant même dans quelques cas faire place à une leucopénie.

On se trouve alors en présence d'une lymphadénie aleucémique. Ces états sont-ils différents ou bien ne représentent-ils que des modalités diverses d'une même entité morbide ? il est difficile de le dire. Il existe des cas de lymphadénie primitivement simple qui se sont compliqués à un moment donné de leucémie et, d'autre part, des cas de leucémie qui se sont réduits finalement à de la lymphadénie simple.

Le problème n'est pas encore élucidé.

Quant à la leucémie proprement dite, elle fut d'abord subdivisée en lymphatique, liénale, myélo-gène, lymphatico-liénale, liéno-médullaire. Ces divisions cliniques grossières correspondaient à la prédominance de l'hypertrophie de tel ou tel organe hématopoïétique, mais étaient en contradiction avec les données beaucoup plus précises de l'hématologie et de l'anatomie-pathologique. A l'état normal, les organes hématopoïétiques de l'adulte comprennent deux variétés de tissu réticulé : le tissu lymphoïde et le tissu myéloïde ; il était logique d'y faire correspondre deux variétés distinctes de leucémie :

1° La leucémie myéloïde, caractérisée par l'hyperplasie du tissu myéloïde de la moelle des os qui

envahit la rate et les ganglions et par l'apparition dans le sang de cellules myéloïdes ;

2° La leucémie lymphatique caractérisée par l'hyperplasie du tissu lymphoïde de la rate et des ganglions, qui envahit aussi la moelle osseuse et par l'apparition dans le sang d'une grande quantité de lymphocytes.

Cette subdivision, essentiellement histologique, indique donc la nature et la source des globules blancs incriminés; elle nous permet, par la connaissance exacte de la formule sanguine, non seulement de pénétrer la nature des leucémies, mais encore d'en suivre l'évolution. Plus spécialement, en ce qui concerne le sujet de cette thèse, nous verrons que l'image hématologique seule permettra de rapporter à la variété myéloïde un tableau clinique en apparence lymphoïde et de suivre l'aggravation réelle du processus malgré des phases d'amélioration apparente. De plus, ce tableau hématologique autorisera l'observateur à éliminer l'hypothèse de leucocytose. Autrefois, on ne voyait entre leucémie et leucocytose qu'une question de degré ; quand le nombre des globules blancs devenait supérieur à 50.000 on disait leucémie. Cette conception mathématique d'un processus pathologique est heureusement rectifiée. Non seulement le processus leucémique est caractérisé par l'augmentation absolue du nombre des leucocytes, mais encore par la morphologie très spéciale des éléments rencontrés dans le sang circulant. Sans doute, une leucocytose infectieuse ne

donne généralement pas plus de 50.000 leucocytes au millimètre cube, tandis que la leucémie est habituellement au-dessus de ce chiffre, mais il faut bien se rappeler que c'est là une limite toute contingente, qui peut être dépassée en sens inverse par les deux entités. On peut être leucémique avec un chiffre inférieur à 50.000 et bien des exemples en ont été cités, particulièrement chez les malades vus au début de leur affection, et inversement des leucocytoses peuvent donner le chiffre de 80.000 et même 100.000 globules blancs. L'étude qualitative des éléments blancs du sang est donc beaucoup plus importante que leur numération. Seule, elle permet d'établir des différences fondamentales entre des affections de prime abord analogues et de classer des processus pathologiques qui, bien que parallèles, ne sont pas identiques.

Actuellement il est classique de distinguer :

- 1° Une leucémie myéloïde à évolution chronique caractérisée d'une part par l'hypertrophie de la rate sans réaction ganglionnaire et d'autre part par l'apparition de myélocytes dans le sang ;
- 2° Une leucémie lymphatique, à évolution chronique également, caractérisée d'un côté par de l'hypertrophie ganglionnaire généralisée et une splénomégalie modérée et d'un autre côté par l'augmentation considérable des lymphocytes dans le sang ;
- 3° Une leucémie aiguë évoluant en deux ou trois mois. Abstraction faite de cette dernière qui reste en dehors de notre sujet, nous voyons donc que les

deux types chroniques : myéloïde et lymphatique, se distinguent aussi bien par la clinique que par l'hématologie et que la présence de ganglions entraîne le diagnostic de leucémie lymphatique. Nous allons essayer de démontrer cependant qu'il y a place entre ces deux types extrêmes pour une forme intermédiaire spléno-ganglionnaire et myéloïde, dont nous avons pu trouver quelques exemples. Avant d'en aborder l'étude résumons rapidement la question des myélocythémies, telle qu'on la conçoit à l'heure actuelle.

CHAPITRE II

Les Myélocythémies

Définition. — La leucémie myéloïde est une affection de l'appareil spléno-médullaire « caractérisée anatomiquement par une hyperplasie du tissu myéloïde non seulement au niveau de la moelle des os, mais encore dans la rate et même dans les ganglions, et par sa substitution au tissu lymphatique. Elle est caractérisée hématologiquement par l'essaimage dans le sang de cellules myéloïdes, leucocytes granuleux, neutrophiles, acidophiles ou basophiles, mono ou polynucléés, qui remplacent peu à peu les éléments du sang normal » : (*Traité d'Hématologie* de MM. F. Besançon et M. Sablé).

Comme le font remarquer Ménétrier et Aubertin c'est un processus très différent de la néoplasie dans laquelle il y a « prolifération indéfinie et infectante d'un seul élément anatomique généralement indifférencié ». Au contraire, dans l'hyperplasie myélocythémique interviennent plusieurs types cellulaires bien différenciés, facilement reconnaissables et sans autre modification morphologique qu'une légère hypertrophie. Ce sont ces éléments qui par prolifé-

ration vont former un tissu nouveau, semblable au tissu myéloïde normal.

Pathogénie. — Nous ignorons la pathogénie des leucémies. Plusieurs auteurs ont voulu en faire une réaction spécifique des organes hématopoïétiques à l'égard d'un agent infectieux spécial : le protozoaire de Lœwit, le cocco-bacille de Jousset ; mais, outre que sa présence est inconstante, il n'a pas été possible de prouver son rôle expérimentalement.

D'autres ont pensé qu'il s'agissait d'une réaction indirecte et vive à une infection disparue au moment de l'examen, ou bien à une intoxication d'origine indéterminée. Aucune de ces hypothèses n'a été vérifiée jusqu'ici.

Etiologie. — La myélocythémie est la plus fréquente des leucémies. Elle se voit surtout chez l'homme d'âge moyen et dans la classe pauvre. Les causes sont inconnues, mais il y a lieu de noter avec Fernet, Ménétrier et Aubertin la fréquence du paludisme dans les antécédents des leucémiques. Les cas cités semblent devenir plus nombreux chaque année, ce qui est dû probablement au perfectionnement des procédés de laboratoire et à l'étude hématologique méthodique, nous dirions même systématique, de tous les cas suspects, ce qui permet un dépistage et une identification autrefois rarement recherchés et plus rarement trouvés.

Etude clinique. — *Début.* — La leucémie myéloïde a un début insidieux, marqué par une anémie et une asthénie progressives, auxquelles viennent

bientôt se joindre de la dyspepsie, des douleurs spléniques, du gonflement abdominal. L'invasion se fait à bas bruit, les stades initiaux se succèdent à l'insu du malade qui ne consulte le médecin qu'à une phase déjà avancée. Aussi le début nous échappe le plus souvent et la leucémie myéloïde nous apparaît comme une maladie chronique, que nous n'observons et diagnostiquons qu'à sa période d'état, à un moment où les lésions du sang sont absolument typiques.

Période d'état. — La maladie nous offre à considérer des signes physiques, toujours les mêmes et bien spéciaux, des signes fonctionnels et généraux vagues, et une formule hémathologique pathognomonique, qui seule nous permet d'affirmer le diagnostic.

Signes physiques. — Le principal caractère clinique c'est l'hypersplénomégalie sans hypertrophie ganglionnaire. L'augmentation de volume de la rate est le fait le plus saillant et à la simple inspection du malade il est souvent possible d'apercevoir une voussure de tout le flanc gauche, provoquée par cet accroissement de volume. Celui-ci peut être énorme et nous avons eu l'occasion d'observer, dans le service de M. le Dr Maurice Bureau, un malade chez lequel la rate se perdait en haut sous le rebord costal et en bas derrière le pubis, mesurant 30 centimètres de hauteur sur 25 centimètres de large, allant de l'ombilic à la masse sacro-lombaire. Cette masse est en général indolore. La palpation permet de sentir

son bord inférieur, lisse et régulier, et quelquefois des frottements ou de la crépitation neigeuse dus à un peu de périssplénite. Elle permet aussi d'apprécier sa consistance; à cet égard, les rates très volumineuses sont moins dures que celles de volume moyen, lesquelles sont souvent sclérosées. La rate subit des variations de volume. Le plus souvent elles sont lentes et progressives, d'autres fois rapides et subites comme dans le cas que rapporte Sabrazès de diminution brusque de la rate succédant à la formation d'un vaste hématome de la cuisse. Toutefois, cette dernière éventualité est rare, le plus souvent la diminution est due à une infection intercurrente et s'accompagne de diminution du nombre des leucocytes, état temporaire d'ailleurs, l'organe reprenant bientôt son volume préalable.

L'hypertrophie ganglionnaire fut longtemps signalée comme étant de règle dans la leucémie myéloïde typique. Sabrazès admettait une adénopathie variable, généralement modérée et d'ailleurs inconstante. Ménétrier et Aubertin reprenant la question firent de l'absence de réaction ganglionnaire une règle. La leucémie myéloïde serait une affection essentiellement spléno-médullaire, dans laquelle le processus hyperplasique ne serait qu'ébauché dans les ganglions, de sorte qu'il resterait purement histologique et ne se traduirait par aucune hypertrophie clinique. Ces auteurs semblent cependant admettre quelques rares exceptions, telles le cas de Widal d'une leucémie myéloïde exclusivement splénique qui, à la

période terminale, s'accompagna d'hypertrophie ganglionnaire, et la forme à marche rapide décrite par Sabrazès.

Les signes témoignant d'une atteinte médullaire sont très inconstants et on ne doit pas y compter pour établir le diagnostic. Ce sont des douleurs spontanées ou provoquées au niveau des épiphyses des os longs, ou plus souvent à l'union du manubrium et du corps du sternum. Exceptionnellement il y a saillie des épiphyses douloureuses (Sabrazès, cas personnel).

Par contre, l'hypertrophie du foie est un phénomène très important, presque constant, au point qu'on avait décrit une forme spléno-hépatique. Le bord inférieur de l'organe, lisse et régulier, déborde plus ou moins les fausses-côtes ; il n'est ni induré, ni douloureux.

Signes fonctionnels et généraux. — Les signes fonctionnels et généraux sont plus ou moins accusés suivant la phase évolutive envisagée. En règle générale, ils ne présentent rien de pathognomonique, et ont beaucoup moins d'importance pour le diagnostic que les signes physiques.

L'appétit, très variable, est généralement diminué, parfois il existe des périodes de fringale. La constipation par compression du gros intestin alterne avec la diarrhée. Celle-ci serait, pour quelques auteurs, Rendu et Triboulet entre autres, un signe de début assez fréquemment rencontré. L'amaigrissement, sans atteindre au degré extrême de la cachexie néo-

plasique est notable ; il est surtout rapide vers la fin.

A ce moment, il contraste avec le volume de l'abdomen, surtout dans la région sus-ombilicale. Le teint devient cireux, le facies est anémique. La tendance hémorragipare est très nette ; on peut observer des hémorragies cutanées, sous-cutanées, musculaires, encéphaliques, rétiniennes surtout. Toutefois, ces hémorragies sont beaucoup moins fréquentes que dans la leucémie aiguë. Elles peuvent être suivies d'obstructions vasculaires avec infarctus consécutifs.

Les urines sont fréquemment albumineuses et il y a augmentation de l'acide urique excrété, augmentation en rapport non avec le stade plus ou moins avancé de la leucémie, mais avec le nombre des globules blancs détruits ; la preuve, c'est qu'il augmente dans les premiers jours du traitement radiothérapique où la destruction globulaire est intense.

L'œdème malléolaire est assez fréquent, généralement peu prononcé, mais il peut cependant devenir très marqué dans quelques cas.

La dyspnée, symptôme très fréquent, est en rapport avec la diminution du nombre des globules rouges et avec l'accumulation des globules blancs dans les capillaires pulmonaires, beaucoup plus qu'avec des lésions locales qui font généralement défaut.

La température demeure normale ou subit de temps en temps des ascensions irrégulières, en dehors de toute complication intercurrente. L'état

général reste longtemps assez satisfaisant ; mais, à une période relativement tardive, il périclité et oblige le malade à garder le lit. Cette déchéance ne dépend pas seulement de l'intensité de la leucocythémie et des dimensions de la rate. La preuve en est que des malades à hyper-splénomégalie considérable avec un chiffre de leucocytes très élevé sont dans un état relativement satisfaisant, tandis que d'autres, avec une rate beaucoup moins volumineuse et une leucémie moins intense sont complètement déçus. Il est probable que l'intensité de la déglobulisation et de la destruction des hématies joue un rôle important dans cette chute de l'état général.

Hématologie. — Ce qui fixera définitivement le diagnostic c'est l'examen du sang, lequel doit être pratiqué systématiquement dans tous les cas de splénomégalie chronique. Il nous révélera une diminution du nombre des globules rouges, une augmentation plus ou moins considérable des globules blancs et surtout l'apparition dans le sang de formes leucocytaires qui en sont absentes normalement.

La diminution du nombre des globules rouges est de règle, mais elle n'est pas toujours très marquée et n'atteint pas des chiffres extrêmes comme ceux que l'on rencontre dans la leucémie aiguë. Elle se maintient ordinairement entre 1.500.000 et 3.000.000. Cette diminution n'est pas nécessairement en rapport avec l'intensité du processus leucémique, l'accroissement du chiffre leucocytaire n'est pas nécessairement parallèle à l'abaissement du nombre

des hématies. Ménétrier et Aubertin pensent qu'on peut invoquer deux causes pour expliquer cette anémie ; d'une part, une destruction réelle des hématies et d'autre part, leur absence de formation dans la moelle qui est envahie par le tissu leucocytaire. En ce qui concerne les globules rouges, on note également l'apparition d'hématies nucléées, qui sont constantes, sans relation d'ailleurs avec l'abaissement plus ou moins marqué du nombre des globules rouges, mais dont le pourcentage reste toujours très faible.

Le nombre des leucocytes est très augmenté, mais, d'une façon très variable et ne constitue pas un critérium permettant de poser le diagnostic de leucémie myéloïde. Outre que ce chiffre subit des variations sous des influences diverses comme nous le verrons plus loin chez le même individu, il présente d'un cas à l'autre des écarts considérables qui ne préjugent en rien de la nature de la maladie. Les chiffres généralement rencontrés oscillent autour de 200.000 ou 300.000, mais on rencontre fort souvent des chiffres inférieurs, autour de 50.000 ou très supérieurs et atteignant 500.000, 1.000.000 et même 1.600.000. La leucocytose n'est pas toujours parallèle au degré de la splénomégalie et des divergences flagrantes ont été notées par tous les auteurs qui se sont occupés de la question.

Il résulte de ces faits que, basée sur la seule notion quantitative, l'étude des globules blancs ne nous donne que des renseignements accessoires et de

valeur secondaire. Ce qui importe beaucoup plus c'est l'étude qualitative. Le fait essentiel c'est en effet la nature toute particulière des leucocytes charriés par le sang. Il s'agit d'une leucocytose totale, comprenant toutes les formes décrites soit dans le sang soit dans les organes hématopoïétiques normaux, avec présence de très nombreux mononucléaires granuleux : les myélocytes. Normalement, dans le sang circulant, il n'existe comme leucocytes granuleux que des polynucléaires dérivés des mononucléaires granuleux qui existent dans la moelle osseuse. Dans la leucémie myéloïde ces cellules de la moelle osseuse se trouvent en abondance, mais à la différence de la leucémie lymphoïde où il y a tendance à l'hyperplasie presque exclusive des lymphocytes, ici toutes les formes sont augmentées ; il y a leucocytose totale et générale. La caractéristique spéciale c'est la grande abondance des myélocytes neutrophiles, à granulations colorées en violet par le triacide d'Erlich, mais les polynucléaires neutrophiles, bien que leur pourcentage soit diminué, sont en réalité énormément nombreux. Les éosinophiles atteignent une proportion plus forte que normalement, de 3 à 6 o/o ; de même les mastzellen dont le taux peut atteindre 3 à 7 o/o. On rencontre également des formes intermédiaires entre les myélocytes et les mononucléaires, c'est-à-dire des leucocytes mononucléés dont la masse protoplasmique est plus ou moins basophile, mais contient quelques rares granulations neutrophiles. [On peut trouver des cel-

lules de Türk, à noyau clair et à protoplasma basophile très coloré, mais d'une façon inconstante. Enfin le chiffre des mononucléaires non granuleux est généralement augmenté. Nous n'insisterons pas sur la présence de cellules bourgeonnantes, de mégacaryocytes ou de figures de caryocinèse, non plus que sur l'activité amiboïde des globules blancs leucémiques, questions qui nous éloigneraient de notre sujet.

Telle est la formule hématologique compliquée et variée qui caractérise la leucémie myéloïde. Elle est variable, quant au pourcentage de ses éléments, non seulement suivant chaque malade avons-nous dit, mais encore chez le même individu. Elle se modifie à tout instant sous des influences physiologiques, médicamenteuses ou pathologiques. Les changements qui surviennent à l'occasion d'une infection intercurrente amènent une diminution plus ou moins importante du nombre des leucocytes qui peut s'abaisser jusqu'à 30.000 et même moins, tandis que la formule se modifie, l'état myéloïde tendant à s'effacer et les polynucléaires neutrophiles reprenant le dessus. De même la radiothérapie diminue considérablement le nombre des leucocytes et amène une polynucléose, considérable, allant même jusqu'à 80 ou 85 0/0. Ces variations doivent rendre prudent dans l'établissement des conclusions relatives à un examen de sang, et en présence d'une hypersplénomégalie chronique on ne devra éliminer le diagnostic de leucémie myéloïde qu'après des

examens répétés, de façon à se mettre à l'abri des causes d'erreur ci-dessus. Les modifications sont d'ailleurs temporaires et l'amélioration clinique et hématologique ne dure pas ; sitôt l'infection intercurrente guérie la rate reprend son volume et le nombre des leucocytes augmente à nouveau. La pathogénie de ces modifications leucocytaires est attribuée aux toxines microbiennes qui produiraient une leucolyse massive et brutale, masquant la polynucléose véritable.

Quant aux caractères physiques du sang ils n'ont rien de spécifique ; le sang est pâle, sa densité est diminuée, sa coagulation normale, le coagulum se rétracte normalement mais présente assez souvent à sa surface une mince couche rosée, formée de leucocytes et de fibrine.

Parmi les modifications chimiques du sang, seule la présence des cristaux de Charcot-Robin présente une fréquence assez grande pour être retenue.

Evolution. — La forme type est la forme chronique. Nous avons vu que le début est insidieux et à part le cas de Ch. Simon qui a permis de noter les modifications hématologiques dès le début, le processus s'installe à l'insu du sujet. Le plus souvent la marche est régulièrement progressive, l'accroissement de volume de la rate et l'augmentation de la leucocytose sont parallèles. D'autres fois, la sclérose splénique donne lieu à une forme arrêtée ou immobilisée, qui évolue en deux périodes : une première d'accroissement parallèle de la splénomégalie et de

la leucocytose et une seconde pendant laquelle la rate demeurant fixée au volume antérieurement atteint on voit la leucocytose diminuer. Ce type établi par Ménétrier et Aubertin est basé sur quelques observations de sclérose du parenchyme splénique, laquelle aboutit à l'inactivité de la rate au point de vue de la leucopoïèse. D'autres fois, la leucémie myéloïde évolue sous une forme tout à fait irrégulière, suite de phases d'amélioration et d'aggravation se succédant à intervalles irréguliers ; il s'agit alors souvent dans ces cas d'infections intercurrentes jouant un rôle d'arrêt momentané du processus leucocémique ainsi que nous l'avons dit plus haut.

Pronostic. — Le pronostic est fatal à de rares exceptions près, nécessitant la coexistence de bien des facteurs favorables, et la mort survient en deux ou quatre ans habituellement.

Formes cliniques. — Le tableau de la leucémie myéloïde chronique à type splénique pur que nous avons étudié peut parfois être modifié.

A côté de la forme classique que nous avons prise comme base de notre description et qui est de beaucoup la plus fréquemment observée, il existe une forme rapide dont Sabrazès a rapporté quelques cas. Elle est caractérisée non seulement par la rapidité de son évolution aboutissant à la mort en dix ou douze mois, mais encore par l'apparition de phénomènes qui sont rangées parmi les complications de la forme commune en raison de leur rareté dans

celle-ci. Ce sont : la fièvre, la tendance aux hémorragies, les douleurs osseuses très vives, l'asthénie très marquée avec céphalée et vertige, et l'apparition au cours de l'évolution de tuméfactions ganglionnaires.

Dans la forme aiguë, évoluant en quelques semaines, nous retrouvons l'allure fébrile et la tendance aux hémorragies de la leucémie lymphatique, mais, d'après MM. Bezançon et Labbé, « la formule est caractérisée par une anémie intense et progressive, une augmentation du nombre des leucocytes très variable, allant de 16.000 à 540.000 et une forte proportion de myélocytes : 25 à 90 o/o. Les éosinophiles, les mastzellen et les hématies nucléées peuvent être absents ou exister en proportion très variable ». La splénomégalie reste modérée et les ganglions sont souvent hypertrophiés.

Dans les leucémies myéloïdes frustes se retrouvent tous les caractères du sang myéloïde, mais très atténués. La leucocytose atteint généralement 15.000 à 20.000 avec de 5 à 20 o/o de myélocytes neutrophiles et un certain nombre de formes de transition. Leur évolution rappelle celle de la leucémie classique, quoique peut-être un peu plus lente.

MM. Ménétrier et Aubertin ont rangé sous le nom de formes mixtes intermédiaires des leucémies myéloïdes à évolution rapide, qui ont tendance à se terminer par la lymphocythémie. Pour ces auteurs, elles seraient « dues non pas à une prolifération ganglionnaire associée à une prolifération spléno-

médullaire, mais bien à une prolifération splénomédullaire atypique, non différenciée. »

Tel est le schéma rapidement esquissé des principales formes cliniques que peut revêtir la leucémie myéloïde classique.

CHAPITRE III

La forme spléno-ganglionnaire

Dans la plupart des cas la leucémie myéloïde revêt le type splénique pur à évolution chronique que nous venons d'étudier et ne s'accompagne d'aucune hypertrophie ganglionnaire, sauf parfois à une période avancée de la maladie. Il semble cependant qu'il y ait lieu d'individualiser un type spléno-ganglionnaire dans lequel il y aurait à la fois hyperplasie splénique et ganglionnaire, celle-ci apparaissant dès le début de l'affection et non pas seulement à la fin comme il arrive parfois dans la forme précédente.

Cette forme n'est pas très fréquente et le nombre des cas publiés à l'heure actuelle est assez limité, mais il est probable que beaucoup ont dû passer inaperçus ou être étiquetés leucémie lymphatique en raison du tableau clinique. Il est à croire qu'au fur et à mesure que les examens hématologiques se multiplieront les cas de leucémie myéloïde spléno-ganglionnaire deviendront plus nombreux.

OBSERVATION I

Communiquée par M. le Dr Urbain Monnier

X..., soixante-trois ans.

Antécédents héréditaires et personnels négatifs.

Dans les premiers jours de septembre 1919 une tuméfaction douloureuse apparaît dans la région inguinale droite, au retour d'une partie de chasse.

Dans les jours suivants la tuméfaction et la douleur augmentent; l'idée d'une hernie vient au malade qui consulte un médecin. Celui-ci reconnaît l'existence, non d'une hernie, mais d'une adénite inguinale considérable. D'autres régions glandulaires se prennent progressivement : l'aîne gauche, les régions axillaires et sus-claviculaires. On constate en même temps l'existence d'une légère hyperthermie. Des injections de cacodylate de soude sont prescrites.

Vers le 19 septembre survient un phénomène nouveau : des selles dysentériques qui font croire à une atteinte de dysenterie. La répétition des selles, le ténesme, l'aspect de crachats pneumoniques, c'était en effet l'apparence du tableau de la dysenterie. On pratique cinq injections intraveineuses d'émétine de 1 centimètre cube. Vers le 1^{er} octobre les troubles intestinaux cessaient en même temps que disparaissait la fièvre qui avait accompagné la poussée intestinale et avait atteint jusqu'à 40 degrés.

A la suite de cette poussée, l'état général jusque-là mauvais s'améliora, l'asthénie en particulier s'atténua beaucoup.

La fièvre reprend vers le 15 octobre, coïncidant avec

l'augmentation des ganglions axillaires. On fait de nouvelles injections de cacodylate de soude.

Aucun autre phénomène n'est à noter jusqu'au retour du malade à Nantes, à la fin d'octobre. Le Dr Monnier est appelé à le voir dans les premiers jours de novembre. A cette date le malade avait un faciès très anémié avec pâleur de la peau et des muqueuses, et essoufflement au moindre effort. La rate et le foie étaient énormes et douloureux. Rien au cœur ni aux poumons; à l'analyse les urines sont normales. L'appétit est à peu près nul, et il n'y a plus aucun trouble intestinal. La température oscille entre 38 et 39 degrés; le pouls est petit mais régulier. Une prise de sang est faite le 7 novembre, et voici les résultats de l'examen pratiqué par le Dr Fortineau :

Wassermann : négatif.

Globules rouges : 2.080.000.

Leucocytes : 77.000.

L'établissement de la formule leucocytaire donne :

Myélocytes (gros mononucléaires granuleux) 35 o/o.

Lymphocytes 4 o/o.

Mononucléaires 1 o/o.

Quelques globules rouges nucléés.

Le diagnostic déjà vraisemblable cliniquement devenait évident : il s'agissait d'une leucémie, et l'hématologie permettait une précision hélas ! bien défavorable au point de vue du pronostic en dénotant l'existence d'une grave myélocythémie.

Le Dr Monnier résolut de soumettre immédiatement le malade au benzol et à la radiothérapie.

LX gouttes de benzol furent administrées chaque jour à partir du 13 novembre.

La première séance de rayons X eut lieu le 14 novembre sur la rate, une deuxième le 17 également sur la rate ; deux autres sur le foie le 21 et le 25.

On essaya de renforcer l'action des rayons X par des injections de 1 centimètre cube de mésothorium les 23, 25 et 27 novembre.

Ce traitement et surtout le traitement radiothérapique dirigé par le Dr Gauduchau produit presque aussitôt un résultat qui pour tout autre qu'un médecin eût semblé l'aurore de la guérison. Et en fait il y eut une apparence de résurrection chez le malade, et l'amélioration se manifesta parallèlement sur l'état général et sur l'état local. Rien de plus frappant par exemple que le changement qui s'opéra sur le foie et sur la rate. La rate qui avant le traitement débordait longuement jusque dans le flanc devenait à peine perceptible. Le foie qui atteignait l'ombilic avant le traitement rentrait sous les fausses côtes ; la douleur, même provoquée avait disparu. Parallèlement, la température descendait pour ne plus guère dépasser la normale que de quelques dixièmes ; l'appétit redevenait excellent, la pâleur des téguments et des muqueuses s'atténuait, les hémorragies nasales et buccales si fréquentes jusque-là avaient cessé. Le malade, auparavant confiné au lit et redoutant tout effort et tout mouvement, pouvait se lever et marcher un peu ; l'avenir qu'il voyait si sombre jusqu'alors apparaissait à cet homme d'une intelligence si raffinée sous des couleurs joyeuses.

Un second examen du sang fut fait le 27 novembre.

En voici le résultat :

Hématies : 1.100.000

Leucocytes : 10.200

Formule leucocytaire :

Myélocytes 22 o/o.

Lymphocytes 44 o/o.

Mononucléaires moyens 28 o/o.

Grands mononucléaires 20 o/o.

Polynucléaires 4 o/o.

Cet examen montrait nettement l'efficacité du traitement sur la leucémie, du fait de l'abaissement énorme du taux des leucocytes et des myélocytes. Malheureusement il révélait toujours une plus grande diminution des hématies.

L'amélioration dura environ un mois. Pendant cette période furent continuées et la radiothérapie et les injections de mésothorium. Tantôt la radiothérapie était faite sur les régions osseuses, puis sur le foie, et la rate.

Nouvelle poussée vers le 20 décembre, avec augmentation de volume du foie et de la rate. Des séances de rayons X améliorent encore ces organes.

Enfin une troisième poussée survient vers le début de janvier 1920.

A partir de ce moment la fièvre est devenue continuelle, l'appétit disparaît progressivement et le malade est de nouveau obligé de garder le lit. De nouveau réapparaissent les hémorragies : gingivales, nasales, conjonctivales. D'énormes suffusions sanguines se voient sur différents points du tégument cutané.

Ce fut en définitive après une accalmie de quelques semaines la marche progressive et aiguë des leucémies myé-

loeythémiques, malgré les rayons X, malgré le cacodylate et l'huile camphrée.

Le malade s'éteignit le 15 février au milieu des phénomènes cachectiques parmi lesquels prédominait un œdème sous-cutané généralisé sans albumine.

OBSERVATION II

MM. Chalier et Crémieux (*Progrès Médical*, 7 février 1920).

Claude... 69 ans, entré le 10 janvier 1912 à la clinique du Professeur Roque. Il attire surtout l'attention sur son état d'asthénie, un œdème marqué du membre supérieur gauche et du membre inférieur droit, et sur des masses ganglionnaires siégeant au cou, aux aisselles et aux aines.

L'interrogatoire ne révèle aucun antécédent héréditaire notable ; le malade prétend n'avoir pas eu la syphilis, l'on n'en relève aucune manifestation, non plus que de la tuberculose ; l'éthylisme est certain.

L'affection actuelle a débuté en pleine santé en juillet 1911. A ce moment, sans motif apparent, sans angine, sans infection dentaire, apparut à l'angle de la mâchoire un petit ganglion qui se mit à augmenter de volume.

Quelques semaines plus tard survint un ganglion semblable du côté droit. En août d'autres ganglions se développent et forment de petites masses dans les régions parotidiennes et en différents points du cou, puis dans les aisselles et enfin dans les aines. Un médecin consulté prescrivit un traitement qui ne put améliorer la situation ; les tuméfactions ganglionnaires s'accrurent. En même temps le malade

perdait ses forces, tombait dans un état d'anémie à développement progressif, perdait l'appétit, maigrissait. Il se décida à entrer à l'hôpital parce qu'il vit apparaître et s'accuser un œdème croisé occupant tout le membre supérieur gauche et le membre inférieur droit.

A l'entrée, l'attention est surtout retenue par l'existence d'adénopathies généralisées. Soit isolés, soit réunis pour former des masses plus ou moins volumineuses, les ganglions sont durs, mobiles par rapport à la peau et aux plans sous-jacents, isolables les uns des autres ; on note une grosse agglomération ganglionnaire au niveau des régions sous rétro-maxillaires ; un gros chapelet au niveau des régions carotidiennes ; les creux sus et sous-claviculaires sont comblés ; des masses très volumineuses occupent les creux axillaires, les plis inguinaux et le triangle de Scarpa ; la palpation décèle aussi des paquets ganglionnaires dans le bas-ventre ; il est à noter que les ganglions épictrochléens sont hypertrophiés à leur tour.

L'œdème croisé très prononcé est le fait de la compression des vaisseaux par les masses ganglionnaires ; à noter qu'il existe un léger degré d'œdème péri-malléolaire du côté gauche. La rate, très hypertrophiée, dépasse d'un travers de main le rebord costal ; son pôle inférieur descend jusqu'à l'épine iliaque, elle n'est pas douloureuse à la palpation. Le foie, de surface lisse, de consistance dure, est gros et déborde de quatre travers de doigt.

On ne relève aucun signe précis d'adénopathie trachéo-bronchique ; à signaler seulement une légère submatité dans l'espace interscapulo-vertébral ; le signe de Smith fait défaut. L'examen cardio-pulmonaire est normal. Inégalité pupillaire

avec myosis gauche ; les urines renferment un peu d'albumine, mais pas d'albumose.

Le 30 janvier on note : le malade a eu deux séances de radiothérapie, l'une il y a huit jours, l'autre il y a quatre jours. Son état est beaucoup plus précaire. L'œdème qui, à l'entrée, intéressait le membre supérieur gauche et le membre inférieur droit a progressé ; il s'est propagé au membre inférieur gauche, puis à la paroi abdominale et aux lombes. Il remonte en arrière jusqu'à la pointe de l'omoplate, en avant jusqu'à l'appendice xiphoïde et a aussi envahi le bras droit. Les masses ganglionnaires sont de volume à peu près identique à celui qu'elles présentaient il y a deux semaines ; au total : celles de l'aisselle comme une grosse mandarine ; aux aines et dans le triangle de Scarpa il s'agit surtout de gros ganglions, chacun de volume d'un œuf de pigeon et même d'une noix. L'œdème de la paroi abdominale et l'ascite permettent difficilement de reconnaître la limite inférieure du foie et de la rate qui sont gros. A l'œil droit hémorragie sous-conjonctivale. L'albuminurie n'a pas augmenté ; l'asthénie est extrême, le malade est très pâle. Aux bases pulmonaires râles assez fins, surtout inspiratoires.

Pendant le séjour du malade à l'hôpital la température a oscillé entre 36°8 et 37°6.

Examen du sang : 10 janvier 1912.

Globules rouges.....	3.813.000
Hémoglobine.....	50 o/o
Valeur globulaire.....	0,67
Globules blancs.....	168.000

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	72 0/0
— éosinophiles	1 0/0
— basophiles.....	1 0/0
Grands mononucléaires et formes de transition.....	4 0/0
Lymphocytes	1 0/0
Globules rouges à noyaux.....	0,4 0/0

OBSERVATION III

(In thèse du Dr J.-F. Miguet, Lyon, 1920).

Ch. F..., quarante-quatre ans, cultivateur, entré dans le service de M. le Dr Roubier, le 7 janvier 1920 ; décédé le 11 février 1920.

Antécédents. — Il est difficile d'avoir des renseignements précis sur les antécédents du malade qui serait sourd de naissance et parle mal le français. D'après son frère le malade n'aurait eu aucune maladie antérieure. L'affection actuelle daterait d'un an environ et aurait débuté par de la fatigue, de la faiblesse des jambes : la marche était pénible et les membres inférieurs enflèrent peu à peu. Puis des douleurs abdominales apparurent assez vives, sans localisation nette, douleurs persistantes non influencées par l'absorption d'aliments, l'appétit était conservé ; le frère du malade prétend que jusqu'à ce jour il mangeait comme deux et ne vomissait jamais. Au début de l'affection il y aurait eu de la diarrhée alternant avec de la constipation qui durait parfois deux ou trois jours ; jamais de sang dans les selles qui paraissaient de couleur normale. Depuis l'été 1919 l'abdomen augmentait

progressivement en même temps que progressivement apparaissait l'œdème que l'on observe actuellement.

Examen. — Teint subictérique, rate énorme occupant tout l'hypochondre gauche, son pôle inférieur arrive un peu au-dessus du pubis, son bord antérieur avec les encisures déborde entièrement l'ombilic de 3 travers de doigt au moins ; au niveau de la partie inférieure on perçoit nettement le choc splénique. Cette hypertrophie énorme détermine une voussûre de la base du thorax gauche, donne de la matité à la percussion en arrière dans tout le tiers inférieur de l'hémithorax gauche. Dans la région axillaire, la matité remonte jusqu'au sommet du creux de l'aisselle. L'organe est très dur, non douloureux à la palpation.

Les ganglions se perçoivent dans le creux sus-claviculaire et dans la région axillaire des deux côtés, ganglions multiples mais pas très volumineux, les plus gros sont du volume d'une cerise. Ils sont durs, complètement indolents et non adhérents à la peau. Le ganglion épitrochléen se sent bien des deux côtés ; on trouve aussi plusieurs ganglions dans les creux inguinaux, surtout à gauche.

Le foie ne semble pas hypertrophié. On note un œdème très marqué des membres inférieurs, surtout de la jambe gauche, des bourses, de la verge, de la paroi thoracique ; c'est un œdème blanc, non douloureux. Ascite assez abondante.

Le malade est pâle, affirme n'avoir jamais eu d'hémorragies, se trouve dans un état de cachexie moyenne et ne présente aucun symptôme pulmonaire, sauf de l'obscurité à la base gauche. Cœur remonté, on sent la pointe dans le quatrième espace, la coagulation du sang est normale.

Examen hématologique. — 20 janvier 1920 :

Numération des globules rouges. 1.800.000

— — — blancs. 400.000

Formule leucocytaire : après coloration au Giemsa, on voit de nombreux myélocytes formés et des granulations neutrophiles.

Pourcentage :

Polynucléaires 52,8 o/o

Myélocytes 22,6 o/o

Grands mononucléaires non granuleux 8,8 o/o

Mononucléaires moyens. 9,4 o/o

Lymphocytes. 1,6 o/o

Formes intermédiaires 4,8 o/o

Les globules rouges ne sont pas notablement déformés, quelques-uns sont allongés. On remarque en outre quelques globules rouges nucléés et de volumineux noyaux. Pas de mégalo blastes. Après coloration à l'hématéine-éosine on voit quelques myélocytes.

Le 11 février 1920 on note : le malade depuis son entrée était resté dans un état stationnaire, aucun phénomène nouveau n'était apparu, pas de fièvre, même état cachectique. Ce matin après avoir pris son café il s'est affaîssé et est mort en quelques minutes.

Autopsie pratiquée le 12 février 1920 :

Un peu de liquide dans les plèvres, ascite peu abondante. De suite après l'ouverture la rate apparaît volumineuse, descendant presque dans le bassin. Nombreux ganglions abdominaux le long de l'aorte, dans le mésentère et surtout dans la région stomacale et péripancréatique. Ces ganglions

sont de volume inégal variant de celui d'une cerise à celui d'une petite mandarine. Dans la région duodéno-pancréatique ils sont agglomérés en un volumineux paquet ressemblant à une grappe de raisin. Ils sont formés d'un tissu pas très dur, blanchâtre, d'aspect vitreux, translucide. Nulle part on ne voit de points caséifiés ou ramollis, mais beaucoup d'entre eux contiennent des points rouges indiquant une suffusion sanguine. Lorsqu'ils sont agminés ils se séparent facilement les uns des autres, et il n'y a pas de péri-adénite.

La rate est volumineuse, 3 kg. 200, ferme et entourée de nombreuses adhérences lâches de périsplénite ; la capsule est ferme, blanc nacré. A la coupe, parenchyme dur, rougeâtre ; on y voit quelques travées fibreuses blanches ; par endroits on découvre des points de suffusion hémorragique.

Véine splénique très dilatée, du volume du petit doigt. Pancréas d'aspect normal. Foie un peu hypertrophié, 2 kg. 700, d'aspect tout à fait normal ; vésicule normale ; plusieurs ganglions dans la région du hile du foie.

Reins normaux ; capsules surrénales fermes et normales. Estomac normal.

Poumons : les lobes inférieurs des deux poumons sont le siège d'un œdème aigu intense ; à la pression il s'échappe un flot de liquide ruisselant. Les lobes supérieurs sont le siège d'un œdème moins marqué ; pas de traces de tuberculose ancienne.

Cœur de volume normal, œdème sous-péricardique tremblotant et gélatiniforme ; une ou deux plaques laiteuses, un peu de liquide dans le péricarde, poids 320 grammes.

Examen histologique :

Foie : les capillaires sont gorgés d'éléments blancs consistant en de grands lymphocytes et en myélocytes.

Rate : hyperplasie notable dans laquelle aux éléments lymphoïdes sont mêlés de nombreux éléments myéloïdes.

Ganglions : même aspect.

Enfin, au cours d'une communication orale, M. le professeur Labbé nous a cité l'observation d'un malade qu'il a eu l'occasion de voir il y a déjà plusieurs années, et chez lequel l'hypertrophie ganglionnaire considérable aurait pu faire penser à une leucémie lymphoïde. L'examen du sang au contraire montra qu'il s'agissait bien d'une leucémie myéloïde.

Etiologie. — Pas plus pour cette forme que pour la leucémie splénique pure nous ne connaissons les éléments étiologiques qui interviennent, et nos observations ne nous fournissent à cet égard aucun élément nouveau. Notons cependant que deux de nos malades avaient dépassé la soixantaine, alors que l'âge moyen des leucémies varie entre trente et quarante ans.

La *pathogénie* est également obscure et ne nous retiendra pas.

Etude clinique. — *Début.* — Le mode de début semble très variable.

Il peut être insidieux et lent, sans symptôme à grand fracas. Il survient de l'anémie, de l'asthénie, le malade se fatigue au moindre travail, devient apathique, maigrit. Toutefois cet état ne saurait

demeurer longtemps inaperçu, car il apparaît bientôt une hypertrophie notable des ganglions et celle-ci frappe le sujet. Tandis que la rate, organe profond, peut subir une hypertrophie assez grande avant qu'aucun phénomène subjectif ou objectif en avertisse le malade, au contraire la présence d'adénopathies est vite reconnue.

Dans d'autres cas le début est plus brusque et se traduit par un phénomène aigu, comme ce fut le cas pour le malade du Dr Monnier, et pour celui de MM. Challier et Crémieu. Il peut s'agir alors d'un individu en pleine santé, qui, sans cause apparente, sans porte d'entrée préalable, présente une tuméfaction ganglionnaire qui s'accroît rapidement de volume. D'abord un seul ganglion est pris, puis plusieurs, puis l'adénopathie se généralise en même temps que l'état général fléchit, les forces diminuent et l'appétit disparaît. D'autres fois on se trouve en présence d'entérite ; le malade se plaint d'irrégularité des selles, de douleurs abdominales sans localisation nette, de périodes de diarrhée auxquelles fait suite de la constipation. Parfois même se réalise le tableau de l'entérite dysentériforme, laquelle de prime abord n'éveille pas du tout l'idée d'une leucémie. La répétition des selles, leur aspect glaireux sanguinolent, le ténésme, tout fait croire à une véritable crise de dysenterie. Seule, l'évolution ultérieure du complexe symptomatique en fixera la nature.

En tout cas, une chose est bien certaine, que le début soit insidieux ou brutal, c'est que l'apparition

des premiers phénomènes cliniques ne marque qu'un début apparent, correspondant à des modifications préalables déjà avancées des organes hématopoïétiques. Le début réel, celui qui correspondrait vraiment au stade initial des modifications de la formule sanguine nous échappe.

Nous voyons les malades plus tôt que dans la leucémie splénique chronique, mais cependant il est logique de penser qu'avant tout symptôme clinique il existe déjà une période préleucémique marquée seulement par des modifications sanguines. Dans une observation récente le professeur Chauffard rapporte un cas d'anémie perniciose ictérigène terminée par leucémie myéloïde aiguë.

Il s'agit d'un malade qui cliniquement présentait à son entrée le tableau de l'anémie perniciose, mais avec une formule hématologique contradictoire, laquelle comportait un chiffre d'hématies plus élevé que ne semblait l'indiquer l'état général, avec leucopénie et présence d'hématies nucléées et de myélocytes nombreux. D'emblée la possibilité d'une leucémie myéloïde anormale, myéloïde et aleucémique fut discutée. L'hypothèse fut pleinement confirmée ensuite par une déglobulisation rapide, une leucocytose intense avec myélocytes en abondance, et cliniquement par de l'hypersplénomégalie et de l'hypertrophie ganglionnaire. C'est un cas exceptionnel d'observation précédant la leucémie et mettant en évidence la myélémie préleucémique. — Au point de vue qui nous occupe c'est la preuve que les mo-

difications sanguines précèdent les faits cliniques. A un point de vue plus général il nous donne à penser, comme le fait ressortir le professeur Chauffard, qu'il y a des temps successifs d'un même processus, se traduisant par des modalités associées et complexes de la formule sanguine, intéressant à la fois tous les éléments du sang, la série rouge comme la série blanche.

Période d'état. — Laissant de côté ces considérations de pathologie générale qui nous éloigneraient de notre sujet, voyons ce que devient le tableau clinique à la période d'état.

Les principaux symptômes portent sur les modifications des organes hématopoïétiques.

L'apparition de tuméfactions ganglionnaires est le signe capital et spécifique. Les ganglions hypertrophiés, agglomérés, forment des tumeurs de volume variable, d'accroissement progressif, pouvant atteindre les dimensions d'une grosse mandarine. Il ne s'agit donc pas « d'un ou deux petits ganglions, gros tout au plus comme des noisettes » mais d'une tuméfaction nette. De plus cette adénopathie survient au début et non à la période terminale. Les ganglions les plus précoces siègent dans les groupes superficiels ; à la racine des membres, pli de l'aîne et creux de l'aisselle, ou au cou, régions carotidienne et sous-maxillaire, creux susclaviculaire, etc... La généralisation semble être très rapide à partir du moment où est apparue la première manifestation adénopathique et d'après les observations que nous avons sous

les yeux, il ne faut pas plus de trois ou quatre semaines pour que l'adénopathie primitive se soit étendue aux autres chaînes. Il n'y a pas de localisation élective pour le début de l'adénopathie qui se fait par tel ou tel groupe indistinctement. Quelquefois douloureuses à la palpation, sans adhérences avec la peau ni les plans sous-jacents, ces masses ganglionnaires n'ont aucune tendance à la suppuration. Le processus d'hyperplasie ne se borne pas d'ailleurs à ces adénites apparentes, il atteint aussi les ganglions profonds, il est absolument général et total : ganglions du médiastin, des fosses-iliaques du mésentère, formations lymphatiques intestinales. Nous en voyons la traduction dans les troubles intestinaux qui accompagnent l'installation du syndrome leucémique chez nos malades : douleurs abdominales, diarrhée, entérite dysentérique. — Parfois même la palpation permet de sentir ces masses ganglionnaires à travers la paroi abdominale.

L'adénite est plus précoce, ou du moins plus vite perceptible que la splénomégalie, analogie frappante avec ce qu'on observe dans la leucémie lymphatique. Elle évolue par poussées irrégulières qui se traduisent par une augmentation de volume des masses ganglionnaires, pouvant s'accompagner de poussées intestinales du même ordre, avec élévation de température et chute de l'état général. Son développement peut être assez considérable pour entraver la circulation et provoquer des œdèmes plus ou moins marqués, surtout aux membres.

L'hypertrophie de la rate est constante et peut atteindre des dimensions considérables, se rapprochant de ce qu'on observe dans la leucémie myéloïde classique. Tandis que dans la leucémie lymphatique la splénomégalie est tardive et en général modérée, il s'agit ici d'une hyper-splénomégalie apparaissant au début du processus leucémique. Nos trois observations sont concordantes à ce point de vue, et nous montrent l'existence de rates énormes, plongeant dans le thorax et dans le bassin par leurs pôles opposés, susceptibles d'occuper toute la moitié gauche de l'abdomen, et même débordant l'ombilic. Cet énorme accroissement de volume peut se traduire extérieurement non seulement par une distension de l'abdomen, mais encore par une voussure thoracique et par des compressions vasculaires.

Le foie est généralement augmenté de volume comme dans la leucémie myéloïde de type splénique pur. Sa consistance est ferme, sa surface lisse, il déborde plus ou moins les fausses côtes et peut acquérir des dimensions énormes. Quelquefois il existe de la douleur, du subictère ou de l'ascite, mais d'une manière inconstante. Il est permis d'appliquer au foie de la leucémie spléno-ganglionnaire l'explication proposée par Ménétrier et Aubertin pour le foie de la leucémie splénique pure, à savoir que cet organe placé au débouché de la veine splénique joue un rôle de filtre, et arrête au passage un grand nombre de leucocytes produits par la rate.

La participation de la moelle osseuse se traduit

par des douleurs plus ou moins marquées, soit au niveau des épiphyses, soit au niveau du sternum, quelquefois spontanées, le plus souvent provoquées par la pression.

Signes fonctionnels. — Nous rapprocherons des symptômes se rapportant aux lésions des organes hémathopoïétiques les troubles digestifs, entérite mal définie, douleurs abdominales, diarrhée pouvant simuler la dysenterie, lesquels furent si nets chez un de nos malades. Ils semblent dus à l'envahissement des ganglions abdominaux, des follicules clos et des plaques Peyer par le processus leucémique. La coïncidence nette des poussées dysentériques avec les poussées ganglionnaires que nous avons notées en est la preuve. En général les troubles digestifs sont assez peu accentués dans la leucémie splénique pure, la participation des ganglions et follicules au processus myélocythémique restant assez limitée. Ici au contraire les troubles intestinaux peuvent être très violents et ils sont précoces, traduisant la participation des formations lymphatiques profondes au complexe morbide, au même titre que les ganglions superficiels dont nous avons constaté de visu l'hyperplasie. C'est l'indice que les lésions ne se localisent pas à telle ou telle portion du système lymphatique, mais se généralisent et cela rapidement. Quant aux autres troubles digestifs, qui peuvent survenir, l'anorexie, les vomissements, ils sont plutôt en rapport avec l'atteinte de l'état général et ne présentent pas le même intérêt clinique.

L'appareil pulmonaire est plus ou moins intéressé. Ce qu'on observe le plus souvent c'est un essoufflement au moindre effort, que l'examen local n'est pas toujours suffisant pour expliquer. Parfois on perçoit bien aux bases quelques râles d'œdème ou de bronchite simple, mais somme toute les lésions anatomo-pathologiques restent relativement minimales, hors de proportion souvent avec les signes fonctionnels enregistrés, cela nous conduit à chercher ailleurs les causes de cette dyspnée. L'élévation de la température, les compressions ganglionnaires qui s'exercent sur les gros vaisseaux aériens entrent en cause ; mais, ce qui intervient certainement pour une grande part, c'est la déglobulisation généralement intense, qui ne permet plus à l'organisme d'assimiler la quantité d'oxygène qui lui est nécessaire. En somme, dans un grand nombre de cas l'existence de ces phénomènes pulmonaires se rattache au processus leucémique, abstraction faite des complications intercurrentes qui peuvent surgir.

Les signes urinaires, albuminurie et élimination exagérée d'acide urique ne présentent rien de spécial à la forme spléno-ganglionnaire.

Les troubles cutanés, très fréquents, consistent en extravasations sanguines, aboutissant à la formation d'érythèmes purpuriques et à de vastes suffusions sanguines.

A ce sujet notons la tendance hémorragique qui est plus marquée que dans la leucémie splénique pure. On observe des hémorragies gingivales, buc-

cales, nasales, rétinienes, plus ou moins abondantes, fréquentes et répétées, qui contribuent puissamment à aggraver l'état général.

Signes généraux. — Celui-ci fléchit assez rapidement et ne tarde pas à devenir franchement mauvais.

La température qui d'ordinaire oscille autour de 37° peut atteindre 39° , 40° au moment des poussées. Elle trace une courbe qui reproduit fidèlement celles-ci, marquant l'évolution du processus leucémique. A la période terminale, elle peut devenir continue comme chez notre premier malade, ou au contraire faire défaut comme dans les deux autres cas.

L'anémie plus ou moins intense est constante et reconnaît une double cause : la déglobulisation par hémorragie et destruction des hématies, et l'absence de formation d'hématies nouvelles. L'asthénie, l'affaissement et la déchéance de l'individu en sont la conséquence. Progressivement le sujet s'achemine vers la cachexie, la chute de l'état général se précipite et la mort survient soit du fait du processus leucémique, soit par infection surajoutée.

Hématologie. — Le diagnostic qui vient à l'esprit en présence de ce syndrome spléno-ganglionnaire est celui de leucémie lymphatique ; cependant la formule hématologique qui constitue le seul critérium montre que malgré les apparences il s'agit de leucémie myéloïde. Cette formule peut n'être pas caractéristique dès la première période, mais c'est exceptionnel. En tout cas son établissement est tou-

jours précoce, et elle doit être recherchée systématiquement, car seule elle permet de poser le diagnostic avec certitude. Au lieu que dans la leucémie lymphatique il y a abondance considérables des lymphocytes, ici ils sont en nombre infime 1 à 4 0/0. Par contre, dès, le premier examen, pratiqué avant tout traitement radiologique, on trouve des myélocytes. Ceux-ci, en nombre variable, peuvent atteindre un chiffre considérable ; c'est ainsi que le Dr Fortineau en a trouvé 95 0/0, mais généralement leur proportion est plus modérée. D'ailleurs il s'agit d'une leucocytose totale, comprenant toutes les formes rencontrées précédemment ; polynucléaires, formes intermédiaires..., qui peut atteindre des chiffres très élevés, 150.000, 400.000 même dans un cas.

Les globules rouges sont diminués de nombre dans d'assez fortes proportions et il y a des hématies nucléées.

Cette formule hématologique est très variable chez le même sujet, suivant les phases évolutives de l'affection. Sous l'influence d'une radiothérapie énergique on peut voir le chiffre des leucocytes s'abaisser sensiblement et celui des myélocytes diminuer. Cette amélioration est apparente et passagère ; apparente car l'analyse révèle que les variations des hématies se font toujours dans le même sens : la déglobulisation, et passagère car de nouvelles poussées surviennent et la leucocytose reprend son chiffre antérieur ou même le dépasse. Nous ne sau-

rions trop insister sur la nécessité impérieuse de faire établir cette formule, tant pour s'assurer du diagnostic exact et précis de la maladie, que pour suivre les effets du traitement et le diriger.

Evolution. — La leucémie myéloïde spléno-ganglionnaire a une évolution subaiguë, qui se fait en huit ou dix mois, par poussées entrecoupées de périodes de rémission plus ou moins prolongées. Ces poussées successives sont marquées par une recrudescence de la fièvre, coïncidant avec l'augmentation de volume de la rate et des ganglions et l'apparition de phénomènes associés comme la diarrhée et les hémorragies. Il semble possible de les enrayer d'une façon intense et rapide par la radiothérapie, au moins au début. L'évolution normale peut être modifiée soit par la thérapeutique, soit par une affection intercurrente.

Rarement l'évolution revêt une marche aiguë, en deux ou trois semaines, avec toutes les allures d'une maladie infectieuse aiguë, rappelant la leucémie lymphatique aiguë.

Malgré la thérapeutique la terminaison est toujours fatale, soit par aggravation des phénomènes généraux : épuisement, collapsus et coma ; soit par complications : hémorragies, thromboses ou infections surajoutées.

Formes cliniques. — A côté de la forme spléno-ganglionnaire subaiguë évoluant en huit ou dix mois et qui semble la plus commune, on peut rencontrer une forme aiguë évoluant en deux ou

trois semaines avec les allures d'une maladie infectieuse, et à pronostic fatal également.

Anatomie pathologique. — Au point de vue anatomo-pathologique nous serons brefs, ne possédant qu'une observation avec autopsie et examen histologique. Nous retiendrons la généralisation du processus d'hyperplasie ganglionnaire et la réalité d'une myélocytose ganglionnaire mise en évidence par la présence de nombreux myélocytes dans les coupes.

Diagnostic. — *Diagnostic positif.* — Le diagnostic de leucémie myéloïde spléno-ganglionnaire ne présente aucune difficulté en présence d'une grosse rate et de ganglions volumineux, si on a la présence d'esprit de pratiquer un examen du sang. La triade symptomatique est pathognomonique, nécessaire, mais suffisante.

Diagnostic différentiel. — Cliniquement nous pourrions avoir à discuter ce diagnostic dans trois conditions : soit en présence d'un syndrome spléno-adénique, soit en cas de spénomégalie ou en face de myélémie.

Les syndromes spléno-adéniques sont ceux qui peuvent prêter le plus facilement à confusion. Dans la leucémie lymphatique nous retrouvons des ganglions volumineux et une grosse rate, mais moins volumineux que dans la leucémie myéloïde et enfin l'examen hématologique révèle un pourcentage élevé de lymphocytes : 90 à 99 o/o.

Dans la lymphadénie subleucémique de Ménétrier

et Aubertin se rencontrent les mêmes signes physiques, mais avec une leucocytose bien moins élevée, quelquefois absente, et seulement 60 à 80 o/o de mononucléaires.

La lymphadénie aleucémique ou adénie de Trousseau ne s'accompagne d'aucune modification du sang.

Quant à la lymphadénie avec polynucléose qui présente les mêmes signes cliniques, elle se distingue par une polynucléose abondante qui ne peut être confondue avec la myélocytose.

Nous n'insisterons pas sur le diagnostic des splénomégalias pures, avec ou sans myélémie, l'absence de paquets ganglionnaires permettra de les éliminer. Toutefois le diagnostic peut se poser en présence d'une leucémie myéloïde chronique, de type classique, qui à une période plus ou moins avancée peut s'accompagner de quelques petits ganglions « gros comme des noisettes ». Mais, outre que ces ganglions sont apparus à une période relativement tardive de l'affection, ils n'atteignent jamais le volume des ganglions de la forme spléno-ganglionnaire.

L'anémie splénique myéloïde, la spléno-mégalie infantile avec anémie et lymphocythémie, la splénomégalie infantile palustre n'ont ni la même allure clinique, ni la même formule sanguine et ne nous arrêteront pas.

Les myélémies sans adénopathies, ni splénomégalias ne prêtent guère à confusion. La myélémie transitoire de la variole, de l'anémie pernicieuse, de

certain purpura, ne s'accompagne d'aucune modification de la rate.

La myélémie des tumeurs de la moelle, primitives ou métastatiques, peut s'accompagner parfois d'une légère hypertrophie splénique, mais les tumeurs ganglionnaires sont absentes, la myélocytose reste très modérée, 2 à 15 o/o, et la leucocytose peu intense.

En résumé un examen clinique attentif doublé d'une formule hématologique caractéristique permettra de poser un diagnostic précis et certain de leucémie myéloïde spléno-ganglionnaire.

CHAPITRE IV

Traitement

A priori, il est permis de penser que le traitement de la leucémie myéloïde spléno-ganglionnaire à évolution subaiguë est le même que celui de la leucémie myéloïde chronique habituelle. En présence de modifications sanguines du même ordre, il est naturel d'essayer les mêmes agents thérapeutiques parmi lesquels la radiothérapie tient la première place.

Radiothérapie. — Action. — La radiothérapie donne dans le cas présent des réactions analogues à celles qu'il est habituel d'observer dans toutes les leucémies et en particulier dans les myélocythémies. Ces modifications intéressent les éléments de la série rouge comme ceux de la série blanche, les organes hématopoïétiques comme l'état général.

Dans la leucémie splénique pure il se produit tout d'abord une poussée leucocytaire qui se traduit par de la polynucléose, puis ensuite le nombre des globules blancs diminue et tend à revenir vers la normale. En même temps et parallèlement les myélocytes diminuent, pouvant même disparaître

complètement, mais le plus souvent il en persiste une faible proportion, $1/2$ à 1 o/o. La formule leucocytaire peut redevenir normale quant au nombre, mais non quant à la qualité de ses éléments, les polynucléaires restant toujours très nombreux, 80 à 90 o/o.

Cette action intense et rapide se fait dans les heures qui suivent immédiatement les irradiations. En général le nombre des hématies augmente, tandis qu'à la suite de séances répétées la rate qui était énorme diminue pour reprendre à peu près son volume normal. L'état général s'améliore considérablement, la fièvre disparaît, l'asthénie diminue, l'appétit revient et le malade qui se sent revivre peut vaquer à ses occupations. Il y a donc une grosse amélioration de l'état général.

Dans la leucémie myéloïde spléno-ganglionnaire l'action des rayons est également intense et aboutit rapidement à des modifications profondes de la formule sanguine, de la rate et des ganglions ainsi que de l'état général. Mais cependant, à tout bien considérer, l'amélioration est plus apparente que réelle. Sans doute foie, rate et ganglions diminuent, mais la réaction leucocytaire est beaucoup moins favorable que dans la forme précédente et le nombre des hématies continue à diminuer, ce qui est d'un pronostic grave.

Résultats. — Les résultats terminaux sont variables dans la leucémie chronique splénique pure. Parfois, pendant plusieurs mois il y a amélioration ; le malade peut reprendre son travail, il se croit

guéri, lorsque quelques semaines après survient une rechute, la rate grossit de nouveau, la leucocytose reparaît et les myélocytes abondent.

C'est exactement le tableau de ce que nous retrouvons dans les cas de leucémie spléno-ganglionnaire. Pendant quelques semaines il est possible d'enrayer les poussées successives, jusqu'au jour où la radiothérapie reste impuissante.

Il y a eu des cas de guérison de leucémie myéloïde chronique rapportés par Bécclère et Laubry, il ne semble pas que la forme qui nous occupe ici permette les mêmes espérances.

L'amélioration notable et durable, sans guérison réelle, qui est une éventualité fréquente dans la forme ordinaire n'est pas à espérer non plus ici.

Le processus spléno-ganglionnaire subaigu peut donner une amélioration apparente énorme mais elle est éphémère. En réalité elle cache une aggravation réelle et progressive, que met bien en évidence la formule hématologique. Intermédiaire au point de vue clinique entre les formes aiguë et chronique, la leucémie myéloïde subaiguë est intermédiaire aussi au point de vue radiologique. Influencée au début du traitement comme la leucémie myéloïde chronique, l'action devient nulle plus tard comme dans la forme à marche aiguë de Sabrazès.

Mode d'action. — Le mode d'action des rayons est le même dans toutes les leucémies. Dans sa thèse, Beaujard montre que les irradiations produisent une leucocytose immédiate, puis des poussées irrégulières

de polynucléose et de myélocytose, et enfin dans une dernière période survient de la leucopénie mais toujours accompagnée de myélocytose. Ce qui domine toute l'action des rayons X c'est la destruction leucocytaire intense; ils ont une action « purement cellulaire » et n'attaquent pas la cause, inconnue d'ailleurs, des leucémies ». C'est donc une action symptomatique, « transitoire comme les cellules elles-mêmes » et qu'il faut renouveler sans cesse pour que le malade soit constamment sous son influence afin d'en maintenir l'effet.

Technique. — Il faudra donc faire des séances répétées, mais suffisamment espacées toutefois pour éviter les radio-dermites; si besoin est, il faudra diviser les organes à irradier en secteurs qui seront traités séparément dans des séances successives. Les rayons devront être pénétrants pour être efficaces. Les irradiations porteront sur tous les organes hématopoïétiques : rate, foie, moelle des os, épiphyses, ganglions...; on n'oubliera pas en effet qu'on a affaire à un processus généralisé.

Radiumthérapie. — La radiumthérapie fut employée pour la première fois par MM. Rénou, Desgraiz et Debouin, qui eurent l'occasion de traiter ainsi quatre malades, dont trois avaient déjà été soumis aux rayons X, lesquels n'avaient donné aucun résultat appréciable. L'action du radium est rapide et puissante, capable d'arrêter pour un temps plus ou moins long la marche fatale du mal. Le nombre des globules blancs diminue, les myélocytes disparaissent.

sent, la rate revient à son volume normal et l'état général s'améliore considérablement, le poids augmente, l'appétit revient, les forces renaissent. Mais cette guérison n'est pas stable, des rechutes surviennent contre lesquelles la radiumthérapie n'a pas la même efficacité que la première fois : le nombre des leucocytes diminue peu ou pas, parfois même continue de croître et la rate aussi. La radiumthérapie reste donc une méthode insuffisante, à action temporaire, qui trouvera son emploi chez les malades éloignés ou qui ne peuvent se déplacer et qu'on ne peut soumettre à la radiothérapie, mais elle ne vaut pas cette dernière comme efficacité.

Arsenic. — L'arsenic qui, avant les rayons X était couramment employé, est susceptible d'amener une amélioration sérieuse de l'état général, mais il reste sans influence sur les organes hématopoïétiques et sur le sang : la rate et les ganglions conservent leur volume, la formule sanguine n'est pas modifiée. C'est un médicament qui mérite d'être employé comme adjuvant de la radiothérapie, mais qui à lui seul n'est pas très efficace. Cependant dans une communication récente un auteur américain, Lowenburg, rapporte des faits où radiothérapie et cacodylate de soude étant restés inactifs, l'emploi du néosalvarsan en injections intraveineuses amena en quelques heures une chute considérable du nombre des leucocytes. Lowenburg rattache cette chute à l'action de l'arsenic qui, administré à doses élevées, est hémotoxique et destructeur d'éléments figurés. Cette action

est immédiate, mais les organes hématopoïétiques ne semblent pas influencés du tout, et le processus leucémique continue à évoluer.

Benzol. — L'emploi du benzol, récemment entré dans la pratique médicale, est indiqué au début de la leucémie myéloïde, à la période latente. D'après M. Henri Bourges, c'est à ce moment qu'il semble avoir son maximum d'effet. Son emploi doit être prolongé longtemps, conjointement à la radiothérapie et dans l'intervalle des irradiations. L'auteur conseille de l'employer à doses moyennes, en commençant par des doses très faibles qu'on augmente progressivement, pour tâter la susceptibilité du malade.

Toutefois, craignant l'action nocive du benzol sur le tube digestif ou les reins, certains auteurs recommandent l'emploi du benzoate de benzyle, dont le radical benzénique libéré serait susceptible d'exercer la même influence que le benzol. Il se produirait dans la première semaine une amélioration frappante; l'asthénie intense et les douleurs abdominales s'atténuent, foie et rate diminuent, et le nombre des leucocytes se réduit considérablement. Mais dans les poussées ultérieures le médicament semble moins actif, le foie et la rate ne sont pas modifiés, les leucocytes et les adénopathies continuent d'augmenter.

L'amélioration due au benzol semble donc porter beaucoup plus sur l'état général que sur le processus leucémique, et, comme l'arsenic, nous l'emploierons seulement comme adjuvant de la radiothérapie.

Splénectomie. — Quant à la splénectomie qui a été préconisée par quelques auteurs dans le traitement de la leucémie myéloïde, elle n'est pas indiquée dans la forme spléno-ganglionnaire où le processus leucémique atteint non seulement la rate, mais aussi tout le système ganglionnaire. La splénectomie dans ce cas serait une intervention incomplète qui ferait subir au malade un choc inutile et dangereux, elle est donc à rejeter.

Bref, en présence d'un cas de leucémie myéloïde spléno-ganglionnaire, le traitement le plus rationnel et le plus efficace sera la radiothérapie. Comme médicaments adjuvants susceptibles de relever l'état général on pourra employer l'arsenic sous forme de cacodylate ou de néosalvarsan, ou le benzol, soit pur, soit sous forme de benzoate de benzyle.

CONCLUSION

I. — Il existe une forme clinique spéciale de leucémie myéloïde, caractérisée non seulement par l'hypertrophie de la rate, mais par une tuméfaction énorme des ganglions, rappelant cliniquement la leucémie lymphoïde et susceptible de prêter à erreur.

II. — Le diagnostic de cette forme ne peut être fait cliniquement, c'est un diagnostic de laboratoire fondé sur l'étude de la formule sanguine.

III. — Cette forme a une évolution subaiguë qui se fait généralement en 8 ou 10 mois.

IV. — Son traitement, est le même que celui de la leucémie myéloïde chronique.

Vu : le Président de la thèse,

MARCEL LABBÉ

Vu : Le Doyen,

ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Aubertin.* — Thèse Paris, 1905.
Aubertin et Beaujard. — Soc. de biologie, 4 février 1905.
Augebaud. — Thèse Paris, 1907.
Bezançon et Labbé. — Traité d'hématologie.
Boudet. — Thèse Paris, 1910. La leucémie aiguë.
Castaigne et Rathery. — Manuel des maladies de l'appareil respiratoire et du sang.
Chafier et Crémieux. — Progrès médical, 7 février 1920.
Chauffard et Bernard. — Anémie pernicieuse ictérique terminée par leucémie myéloïde aiguë (Presse Médicale, 3 juillet 1919).
Crémieu. — Radiothérapie des maladies du sang et des organes lymphoïdes.
Gilbert. — Thèse Paris, 1913.
Noël. — Thèse Paris, 1910.
Ménétrier et Aubertin. — La leucémie myéloïde.
Miguet. — Thèse Lyon, 1920.
Rathery. — Splénomégalie myéloïde sans myélocythémie (Soc. de biologie, 1^{er} février 1902).
Rieux. — Hématologie.
Sabrazès. — Congrès de Lille, 1899. Adénie et leucémie.
Sireyjol. — Thèse Bordeaux, 1913.
Vaquez et Aubertin. — Tribune Médicale, 14 mai 1904. Anémie splénique myéloïde.

